Aus der Medizin. Abteilung des Städt. Krankenhauſes Fürth/B.
(Vorſtand: Profeſſor Dr. med. N. Henning).

Ausfall und Verlauf der Takata-Reaktion im Blutserum bei Krankheiten der Leber und Gallenwege.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der geſamten Medizin
der Hohen Mediziniſchen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Univerſität Erlangen

vorgelegt von

Otto Pommer

aus Fürth i. B.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 4. 1939.

1939
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerſtraße 3

1940 №102

Referent: Herr Professor Dr. Norbert Henning.

Dekan: Herr Professor Dr. Richard Greving.

Meinen Eltern!

In der Ueberzeugung, daß die richtige Diagnose die Grundlage für jede erfolgreiche Therapie darstellt, hat der Arzt ständig nach neuen Methoden zur klinischen Prüfung und anatomischen Beurteilung lebenswichtiger Organe gesucht. So wurden die verschiedensten Funktionsproben z. B. für Herz, Lungen, Nieren und die Bauchspeicheldrüse ausgearbeitet. Trotz einer großen Reihe spezieller Untersuchungen ist kein Organ in funktioneller und anatomischer Hinsicht für den Arzt so schwer zu beurteilen, wie die Leber. Wenn im Laufe der letzten Jahre eine Reihe neuer Funktionsprüfungen angegeben wurden, so ist das verständlich; denn gerade die zentrale Stellung der Leber im Stoffwechselgeschehen des Organismus, die Vielheit ihrer physiologischen Aufgaben und ihre häufige selbständige und sekundäre Erkrankung zwingen uns dazu, jede einzelne Funktion zu prüfen, um aus dem gestörten Funktionsablauf auf den Zustand der Leber schließen zu können. Im Gegensatz zu anderen Organen des Körpers machen sich deutliche Ausschläge nach der pathologischen Seite immer nur bei diffusen Erkrankungen des Lebergewebes bemerkbar. Dies liegt vor allem in der großen Regenerationsfähigkeit der Leber begründet. Trotz Ausschaltung großer Gebiete durch krankhafte Veränderungen kann immer noch genügend leistungsfähiges Organgewebe vorhanden sein, so daß bei einer Prüfung ihrer Funktion sich völlig normale Verhältnisse ergeben. Dies ist auch der Grund, warum wir so oft einen auffälligen Unterschied zwischen dem klinischen Palpationsbefunde und dem Ausfall der Funktionsprüfungen sehen. Am Krankenbett beobachtet man nicht selten stark vergrößerte, grob- und feinhöckerige derbe Lebern, deren Träger durchaus keine auf den Ausfall der Leberfunktion hinweisende Krankheitserscheinungen haben. Wie oft findet man bei der Obduktion die Leber höchstgradig verändert, ohne daß am Lebenden irgend welche gröbere Störungen von Seiten dieses Organs in Erscheinung getreten waren. Besonders deutlich wird dieser Gegensatz bei Tumorerkrankungen der Leber, die zunächst nur umschriebene isolierte Gebiete des Organs erfassen und erst bei toxischer Beeinflussung des übrigen Leberparenchyms zu nachweisbaren Störungen der Leberfunktion führen. Andererseits begegnet

man auch Krankheitsbildern, bei denen der Ausfall der Lebertätigkeit ganz im Vordergrund steht und der Tod unter den Erscheinungen der Hepatargie, des völligen Leberversagens, eintritt. Bei der Sektion findet man dann nur verhältnismäßig geringe anatomische Veränderungen am Organ.

So ist es begreiflich, daß man unbefriedigt von der Leistung der zur Verfügung stehenden, nach neuen Methoden zur Prüfung der einzelnen Funktionen oder der gesamten Tätigkeit des Organs sucht. Aber ob man nun die Gelatine-Wasserbelastung, die von Mancke aus der Morawitz'schen Klinik zur Beurteilung des Eiweißstoffwechsels der Leber angegeben wurde, oder eine der durch Lepehne von der Königsberger Klinik empfohlene Kohlehydratbelastungen mit Dextrose oder Laevulose zur Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels dieses Organs anwendet, oder die verschiedensten anderen Leberfunktionsproben benützt, immer bleibt eine große Reihe von Erkrankungen übrig, bei denen trotz Anwendung aller dieser Untersuchungsmethoden kein klares Bild von der Funktionsfähigkeit und den anatomischen Veränderungen der Leber gewonnen wird.

„Gewitzigt durch so manches überraschende Fehlergebnis in unseren jahrelangen Erfahrungen mit den verschiedenen Partialfunktionsprüfungen an großen Reihen bei Leberkranken und -gesunden stelle ich, für meinen Teil wenigstens, nicht die funktionellen Prüfungsresultate, sondern die aufmerksamen klinischen Beobachtungen am Krankenbett in erste Linie bei der Beurteilung der Lebererkrankung" (Umber, Kongreß für die innere Medizin, 1932).

Diese Haltung eines bekannten Fachmannes ist nur ein Ausdruck der Tatsache, die auch von anderen, wie Sahli bestätigt wird, daß die Leberfunktionsprüfungen das klinische Bild der Leberschädigung nur unterstützend belegen können, nicht aber durch ihren Ausfall klinisch unklare Krankheitsbilder zu einer spezifischen Erkrankung der Leber stempeln dürfen.

Erst wenn man neben diesen speziellen Untersuchungen alle anderen klinischen Methoden, wie Blutbild, Senkungsreaktion, Stuhl- und Urinbefunde usw. berücksichtigt, kommt man zu klarerer Auffassung der Krankheitsbilder und ist in der Lage, ein Symptom wie den Ikterus, der zunächst immer auf eine Lebererkrankung hinzuweisen scheint, z. B. beim haemolytischen Ikterus, einem ganz anderen Organsystem zuzuschreiben. So schien es auch erforderlich, zur klinischen Beurteilung der diagnostischen Verwendbarkeit der von Takata angegebenen Serumreaktion neben einigen speziellen Untersuchungsmethoden der Leber die verschiedensten anderen klinischen Methoden mit heranzuziehen.

Die Takata-Reaktion ist schon seit einer Reihe von Jahren bekannt, hat aber noch nicht die Verbreitung gefunden, die ihrer großen Bedeutung und ihrer leichten Ausführbarkeit entspricht.

Im November 1925 veröffentlichte Professor Takata eine neue Kolloidreaktion im Serum, mit der er auf serologischem Wege eine lobäre von einer herdförmigen Pneumonie unterscheiden wollte, und glaubte eine positive Reaktion im Serum bei croupöser Pneumonie und eine negative Reaktion bei Bronchopneumonie gefunden zu haben.

Kurze Zeit später stellte er gemeinsam mit Dr. Ara auf gleicher Grundlage auch Liquoruntersuchungen an und entwickelte so die unter dem Namen „Takata-Ara" bekannt gewordene Liquorreaktion. Diese Methode für die kolloidchemische Liquordiagnostik, in der aus dem Grad der Flockung und der beobachteten Farbänderung meningitische resp. metaluetische Erkrankungen des Zentralnervensystem unterschieden werden sollten, fand geteilte Aufnahme und wird heute praktisch kaum mehr angewandt.

1929 dehnten die Schweizer Professoren Staub und Jezler bei der Nachprüfung der Takata'schen Versuche ihre Untersuchungen auch auf Leberkranke aus. Dabei erwies es sich, daß die Reaktion nicht so sehr für die Pneumoniediagnose geeignet ist, sondern das Vorliegen von schweren Leberparenchymschädigungen anzeigt. Die Untersuchungen der Folgezeit bestätigten diese Beobachtung. Es zeigte sich, daß die Takata-Reaktion ein wertvolles Hilfsmittel bei der Diagnostik ausgedehnter Parenchymschädigungen, besonders der Zirrhose, darstellt.

Es entstand nun eine ausgedehnte Diskussion über das Wesen und den Mechanismus der Takata-Reaktion, die auch heute noch in vollem Gange ist. Um nur einige wesentliche Punkte zu erwähnen, nennen wir Oefelein, der dem Ammoniakgehalt im Serum entscheidenden Einfluß zuspricht. Gros bringt das Zustandekommen der Takata-Reaktion mit den im Serum vorhandenen Fettsäuren in Beziehung. Knigge, Kohlegger und Röhrs halten die Wasserstoffionenkonzentration und den Salzgehalt des Serums für allein wesentlich.

Entgegen diesen Erklärungsversuchen erscheint heute Jezlers Ansicht allgemein anerkannt. Das Zustandekommen der typischen Ausflockung beruht auf folgenden Vorgängen:

Fügt man zu einer Sublimatlösung einige Tropfen Sodalösung, so bildet sich ein HgO, das in Flocken ausfällt. In Gegenwart von Fuchsin findet diese Ausfällung beschleunigt und verstärkt statt. Vollzieht sich diese Umsetzung nun im normalen Serum, so fällt das HgO nicht aus, sondern es bildet sich ein HgO-Sol,

welches durch Serumeiweißkörper als Schutzkolloide in Lösung gehalten wird. Im pathologisch veränderten Serum dagegen besteht eine Verschiebung in der Zusammensetzung der Eiweißkörper, und dies ist es, was für die Ausflockung verantwortlich gemacht wird.

Staub war der erste, der mit Jezler von der Annahme ausging, daß das veränderte Globulin-Alumbinverhältnis den Ausfall der Reaktion bedinge. Diese Ueberlegung führte sie dazu, ihre Untersuchungen auf die Leberstörungen auszudehnen, da nach verschiedenen Ergebnissen der Leber eine gewisse Bedeutung bei der Produktion der Serumeiweißkörper zugeschrieben werden kann und dementsprechend eine Schädigung der Leber auch eine Aenderung der Serum-Eiweißkörper erwarten läßt. Nachdem die Untersuchungen das Ergebnis brachten, daß es tatsächlich im wesentlichen Erkrankungen der Leber sind, die positive Ausfälle hervorrufen, lieferte Jürgens den experimentellen Beweis für die ursächliche Bedeutung der Leberfunktion: er konnte bei Hunden nach Exstirpation der Leber die vorher positive Reaktion nicht mehr wiederholen.

Welcher Art diese Störung aber ist, darüber hat sich eine einheitliche Ansicht noch nicht gebildet. Jezler nahm quantitative Verschiebungen in der Zusammensetzung der Serum-Eiweißkörper an, und es wird heute kaum mehr bezweifelt, daß solche quantitative Aenderungen bei den positiven Seren vorliegen. Hier haben in letzter Zeit besonders Ucko, Glass, Schreuder und Hahn aufschlußreich gearbeitet. Ucko weist besonders auf die flockungshemmende Rolle der Albumine und deren Verminderung in takata-positiven Seren hin, die auch von Hahn bei seinen Untersuchungen an Rinderseren in ausgesprochenem Maße gefunden wurden. Schreuder und Hahn fanden bei ihren positiven Seren stets eine beträchtliche Vermehrung der Globuline, ohne eine entsprechende Zunahme der Euglobuline beobachten zu können, die wieder Glass für bedeutungsvoll hält. Schreuder und Hahn sahen die Euglobulinwerte im Gegenteil bei den positiven und negativen Seren nicht grundlegend verschieden. In Uebereinstimmung mit dem Bisherigen fanden die beiden Autoren dann neben der Verminderung der Albumine und der Vermehrung der Globuline auch den Albumin-Globulinquotienten bei den takata-positiven Seren stark erniedrigt. Alle drei Werte waren annähernd parallel dem Grade der Flockungsintensität verändert, so daß bei stark positiven Seren der Albumin-Globulinquotient und die Albuminmenge stark erniedrigt und die Globuline stark vermehrt waren, während bei schwach positiven Seren die Veränderungen gegenüber der Norm wesentlich geringer waren.

Besonders auffällig ist die sehr stark positive Reaktion beim multiplen Myelom, wie sie Gros aus der Leipziger Klinik bei allerdings nur 2 Fällen beschrieben hat. Es handelt sich hierbei um eine Krankheit, die das Eiweißbild des Serums im Sinne einer Euglobulie hochgradig verändert. Gros sieht hier als Ursache für den positiven Ausfall der Reaktion eine Verschiebung des Albumin-Globulinverhältnisse mit Vermehrung der Pseudoglobuline an.

Ob es quantitative Aenderungen im Serum-Eiweißsystem nun allein sind, die den Ausfall der Takata-Reaktion bedingen, oder ob noch nicht genau definierte qualitative Vorgänge mitspielen, darüber ist das letzte Wort noch nicht gesprochen, und man wird die weitere Aussprache über diesen Punkt abwarten müssen.

Trotzdem die theoretischen Grundlagen der Reaktion noch nicht erschöpfend geklärt sind, haben zahlreiche praktische Untersuchungen doch ihre klinische Brauchbarkeit erwiesen.

An Hand klinisch einwandfrei gesicherter und teilweise durch Obduktion erhärteter Fälle, die aus einem großen Krankengut kritisch ausgewählt sind, soll die diagnostische und prognostische Verwendbarkeit der Takata-Reaktion durch Vergleich mit anderen klinischen Reaktionen geprüft werden.

Die Ablesung der Reaktion und die Trennung der positiven und negativen Seren ist nicht einheitlich; darum halten wir es für nötig, die Methodik kurz zu beschreiben:

Die Verdünnungsreihe wird in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Es wird in das erste von 8 Gläsern, die mit je 1 ccm Kochsalzlösung beschickt sind, 1 ccm Blutserum, das absolut klar und frei von Haemoglobin sein muß, eingetragen. 1 ccm aus dem ersten Glas wird in das zweite und so fort bis in das achte Glas, jeweils aus dem vorhergehenden Glas, übertragen. Aus dem 8. Glas wird 1 ccm verworfen. Man erhält dadurch eine Verdünnungsreihe von 1 : 2 bis 1 : 256 (geometrische Reihe). Nun wird jedes Glas mit 0,25 ccm einer 10%igen Lösung als kristallisierter Soda beschickt (Natrium-Carbonatlösung). Dann wird 0,3 ccm frisch bereitetes Takata-Reagens hinzugefügt. Dieses besteht aus gleichen Teilen einer 0,5%igen Sublimatlösung und einer 0,02%igen wässriger Fuchsinlösung. Zuletzt wird gut durchgemischt.

Es entsteht so aus der mit Fuchsin blauviolett gefärbten Sublimatlösung durch Einwirkung des Natrium-Carbonates im Serum eine kolloidale Lösung von Quecksilberoxyd, die bei mangelnden Schutzkolloiden ausflockt.

Die Ablesung erfolgt unmittelbar nach dem Mischen, dann nach $^1/_2$ Stunde und nach 24 Stunden. Bei der Deutung des Ergebnisses gingen wir analog der Auswertung der Mastixreaktion vor. Das

Resultat des Einzelröhrchens wird bei völliger Klarheit mit —, bei Opaleszenz und leichter Trübung mit ± (= 1 in unseren Kurven), bei vollständiger Trübung und geringer, eben wahrnehmbarer Ausflockung mit + (= 2), bei deutlicher Ausflockung mit ++ (= 3), bei Trübung mit Bodensatz als +++ (= 4), bei völliger Ausflockung mit Bodensatz und klarer darüberstehender Flüssigkeit mit ++++ (= 5).

Der Reaktionsausfall ist dabei in seinem Ausflockungsmaximum keineswegs an die stärkste Serumkonzentration geknüpft. Die ausgeflockten Quecksilberverbindungen lösen sich in der Regel in den ersten drei Verdünnungsreihen wieder auf.

Die quantitative Auswertung der Takata-Reaktion erfolgt am zweckmäßigsten durch Eintragung der Werte in ein Koordinatensystem und zwar so, daß auf die Abszisse der Ausflockungsgrad und auf die Ordinate die Verdünnungszahl eingetragen werden. Dabei resultieren, je nach dem Grad der Leberparenchymschädigungen, besondere Kurventypen.

Das Gesamtresultat der Reaktion wird als positiv gewertet, wenn in wenigstens 3 Gläsern eine mit ++ zu bezeichnende Flokkung eingetreten ist und die erste Flockung bei einer Verdünnung von 1 : 32 (5. Röhrchen) oder in höherer Konzentration eintritt. Dabei muß bei einer Verdünnung von 1 : 128 (7. Röhrchen) wenigstens noch eine geringe Flockung vorhanden sein. Wenn diese letzte Bedingung nicht erfüllt ist, bezeichnen wir das Resultat mit ± und nehmen eine Kontrolluntersuchung nach einigen Tagen vor. Die Aenderung der Farbe der einzelnen Röhrchen, die zwischen rot, rotviolett, violett, blauviolett und blau variiert, wird ebenfalls vermerkt und diese Farbkurve als Kontrolle der Methodik benutzt, da bei Fehlern in der Methodik der sonst gleichmäßige Ablauf der Farbkurve gestört wird. Bei Ikterus zeigt die erste Hälfte der Reihe einen leicht grünlich-gelben Farbton.

Stark positive Reaktionen zeigen eine sofortige Ausflockung (++++), mäßig starke eine Ausflockung nach $^1/_2$ Stunde (+++) und schwache eine Flockung im Laufe von 24 Stunden (+).

Wir verwenden stets gut gereinigte und getrocknete, aber nicht sterilisierte Teströhrchen. Zur Herstellung der Lösung wird nur redestilliertes Wasser benützt.

Schließlich sei noch erwähnt, daß es für den Ausfall der Reaktion gleichgültig ist, ob der Patient bei der Blutentnahme nüchtern ist oder nicht. Der Ausfall der Reaktion bleibt immer der gleiche.

Die von uns ausgeführte Technik, wie sie eben beschrieben wurde, entspricht von einigen Abänderungen abgesehen, den An-

gaben Jezlers, der die Originalmethodik Takatas nur unwesentlich modifiziert hat. Sonstige Abänderungen, wie sie z. B. von Mancke und Sommer (abgestufte Takata-Reaktion) oder durch Oefelein beschrieben worden sind (letzterer setzt die Reaktion ohne Farbstoff an), haben sich nicht durchsetzen können.

Die Takata-Reaktion wird in unserer Klinik seit ungefähr 2 Jahren prinzipiell und unabhängig vom Vorhandensein oder Fehlen eines Ikterus bei jedem Verdacht auf ein Leberleiden oder eine Erkrankung der Gallenwege angestellt.

Aus der großen Zahl eigener Beobachtungen wurden für die vorliegende Arbeit nur die klinisch durchaus gesicherten und z. T. anatomisch verifizierten Fälle ausgewählt. Trotz dieser strengen Sichtung des Materials blieben immerhin noch 125 Leberkrankheitsfälle übrig, eine verhältnismäßig kleine Zahl, die aber für die Beurteilung der Takata-Reaktion schon einige Bedeutung hat. Die Untersuchungsergebnisse bei unseren Lebererkrankungen wurden in beistehender Tabelle einer Reihe anderer allgemein üblicher Untersuchungsmethoden gegenübergestellt (Tabelle S. 21).

Die Leberzirrhosen ergeben ohne Unterschied ihrer Aetiologie den größten Prozentsatz an positiven Takata-Reaktionen. Unter den 125 laut beistehender Tabelle untersuchten Lebererkrankungen fanden sich 21 klinisch eindeutige Leberzirrhosen, zum Teil mit Aszites, zum Teil mit Oesophagusvarizen und Haemorrhoiden, die mit stärkerem oder schwächerem Ikterus einhergingen und charakteristische Beschwerden angaben. 9 wurden durch Obduktion sichergestellt, die anderen starben zum Teil, ohne daß wir die Obduktion hätten erwirken können, zum Teil verließen sie gebessert oder ungebessert die Anstalt. Bei 16 Fällen fand sich eine einwandfrei positive Takata-Reaktion. In einem weiteren Fall war die Takata-Reaktion sicher negativ, während wir in 4 Fällen ein zweifelhaftes Ergebnis hatten. Es wurde niemals festgestellt, daß eine anfangs positive Takata-Reaktion bei Leberzirrhose im Verlauf der Beobachtung, auch wenn sie sich über viele Monate erstreckte, wieder negativ geworden wäre.

Bei 10 von unseren 21 Leberzirrhosen wurde mit der indirekten Methode von van den Bergh ein erhöhter Bilirubinspiegel gefunden, direkt war Bilirubin im Blut dreimal nachweisbar. Eine Galaktosurie (über 3 g) fand sich bei 3 Leberzirrhosen, darunter 1 Fall mit negativem Takata. Die Urobilinogenreaktion nach Ehrlich war nur bei 10 von unseren Fällen in der Kälte positiv. 16 Zirrhosen gingen mit einer mehr oder weniger starken Beschleunigung der Blutkörperchensenkung einher. Bilirubinvermehrung, Kältealdehyd und Senkungsbeschleunigung verteilten sich

ungefähr gleichmäßig auf die takata-positiven und takata-negativen Fälle.

Bei 9 von unseren 21 Zirrhosen konnten mittels Oesophagoskopie, zum Teil auch bei der Autopsie Oesophagusvarizen nachgewiesen werden. Unter den 9 Patienten mit Oesophagusvarizen fanden sich 8 mit positiver, 1 mit negativer Takata-Reaktion. Wir beobachteten aber auch 2 anatomisch gesicherte Zirrhosen ohne Varizen, bei denen die Takata-Reaktion positiv ausfiel.

Besonderes Interesse erweckten die Fälle mit sicherer Leberzirrhose und negativem oder zweifelhaftem Ausfall der Takata-Reaktion. Von unseren derartigen 5 Fällen sind 4 autoptisch als Leberzirrhosen sichergestellt worden, darunter der sicher negative Ausfall der Takata-Reaktion.

Es handelt sich bei Zirrhosen mit negativem Takata stets um Krankheitsfälle mit anderweitiger Organkomplikation, die aber nicht auf einen eindeutigen Nenner gebracht werden können. 3 Fälle betrafen Karzinomkranke mit Lebermetastasen. Einmal war ein schweres Nierenleiden im Vordergrund, das an sich schon die Eiweißverhältnisse im Blutserum verändert. Einmal wurde bei einem schweren Alkoholiker eine Kombination mit Stauungsleber gefunden.

Zusammenfassend ließe sich aus der Betrachtung unserer Zirrhosefälle folgendes sagen:

1. Die Takata-Reaktion fällt bei unkomplizierten Laënnecschen Leberzirrhosen mit dem typischen klinischen Vollbild fast stets positiv aus. Es gibt aber auch seltene sichere Fälle von Leberzirrhose ohne positive Takata-Reaktion. Damit wir eine positive Flockungsreaktion bekommen, muß das Parenchym der Leber stark geschädigt sein. Bei einer beginnenden Leberzirrhose kann der negative Ausfall der Reaktion mit einer geringen Schädigung, das heißt mit noch genügend funktionstüchtigem Gewebe erklärt werden. Dieser hohe Prozentsatz an positiven Takata-Reaktionen bei der Leberzirrhose spricht für die diagnostische Verwendbarkeit dieser Reaktion in einem Ausmaß, wie sie auch sonst für serologische Reaktionen in der Medizin üblich ist, und kann mit als ein Charakteristikum der Leberzirrhose bezeichnet werden.
2. Wird eine positive Takata-Reaktion im Laufe der Beobachtung wieder negativ, so spricht dieser Umstand gegen Leberzirrhose.
3. Die Takata-Reaktion hat bei der Leberzirrhose häufiger ein positives Ergebnis als Galaktoseprobe, Blutbilirubinbestimmung, Aldehyd- und Senkungsreaktion.

4. Die Oesophagoskopie kann durch den Nachweis von Oesophagusvarizen häufig die Diagnose der Leberzirrhose erhärten.

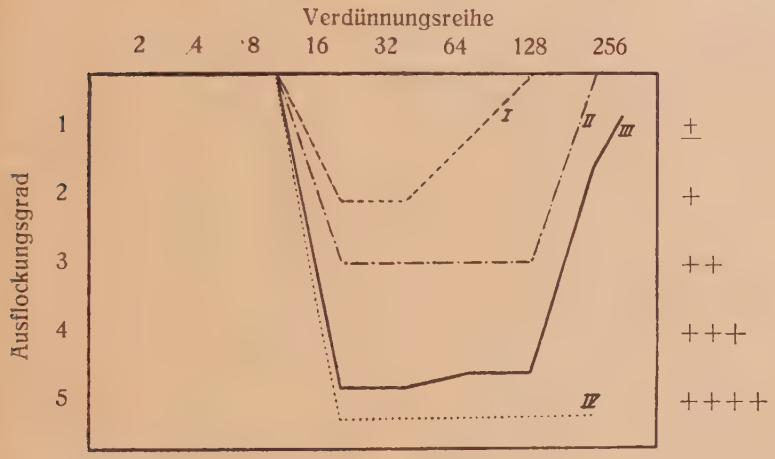

Abb. 1. **Zirrhosis hepatis.** 67 jährige Frau.

23. X. 38.	Takata-Reaktion	I
14. XI. 38.	„	„ II
20. XII. 38.	„	„ III
21. I. 39.	„	„ IV
29. I. 39.	Exitus.	

E. H., 67 jährige Patientin.
Zirrhosis hepatis mit Aszites, leicht ikterischen Skleren, Milztumor. Ug. pos., Galaktoseprobe neg., Bilirubin im Blutserum 1,28 mg%, Takata-Reaktion +, nach etwa 4 Wochen TR. ++, nach weiteren 4 Wochen ++++. Parallel mit der stärkeren Flockung der Takata-Reaktion verschlechterte sich das Allgemeinbefinden der Pat. Die Leber wurde immer größer. Nach der letzten Ablassung des Aszites war durch die dünnen, überdehnten Bauchdecken die unebene, kleinhöckerige Beschaffenheit der zirrhotischen Leber besonders deutlich zu fühlen. Der Exitus erfolgte in comatösem Zustande. Bei der Sektion wurde der klinische Befund bestätigt.

Als Ikterus simplex bezeichneten wir Erkrankungen, die mit mehr oder weniger starkem Ikterus, völlig oder fast acholischen Stühlen, ohne Schmerzen und Fieber nach kurzem Prodromalstadium begannen und, ohne ein bedrohliches Krankheitsbild zu machen, nach 4—8 Wochen klinisch völlig ausheilten. Derartige Krankheitsbilder beobachteten wir unter unseren 125 Leberfällen nur 18. Sämtliche 18 Fälle gingen mit einer einwandfreien positiven Takata-Reaktion einher. Alle Patienten gesundeten. Dabei

wurde in 13 Fällen, die wir längere Zeit (bis zu 4 Monaten) zu beobachten Gelegenheit hatten, die Takata-Reaktion wieder völlig negativ. Die 5 weiteren Fälle mußten wir mit noch positiver Reaktion entlassen. Der Blutbilirubinspiegel war selbstverständlich in allen Fällen erhöht. 7 mal ließ sich Bilirubin auch direkt im Blut nachweisen. Eine Zuckerausscheidung von über 3 g zeigte sich bei 7 Fällen. In 16 von unseren 18 Fällen stellten wir einen positiven Kältealdehyd fest. Nur 2 mal konnten wir eine beschleunigte Blutkörperchensenkung beobachten, dabei war ein Fall durch eine Angina kompliziert und ging auch mit einer Leukocytose einher. Sonst konnten wir niemals eine Leukocytose feststellen. Die Beobachtung unserer sogenannten Ikterus simplex-Fälle zeitigte also folgendes Ergebnis:

1. Der Ikterus simplex pflegt mit einer positiven Takata-Reaktion einherzugehen, die im Verlauf der Krankheit meist wieder verschwindet. Die klinische Heilung geht erheblich schneller vor sich als das Verschwinden der Takata-Reaktion.
2. Die Galaktoseprobe zeigt ein abnormes Verhalten bei Erkrankungen, die das ganze Leberparenchym erfassen, besonders beim sogenannten katarrhalischen Ikterus mit seinen fließenden Uebergängen bis zur akuten Leberatrophie.

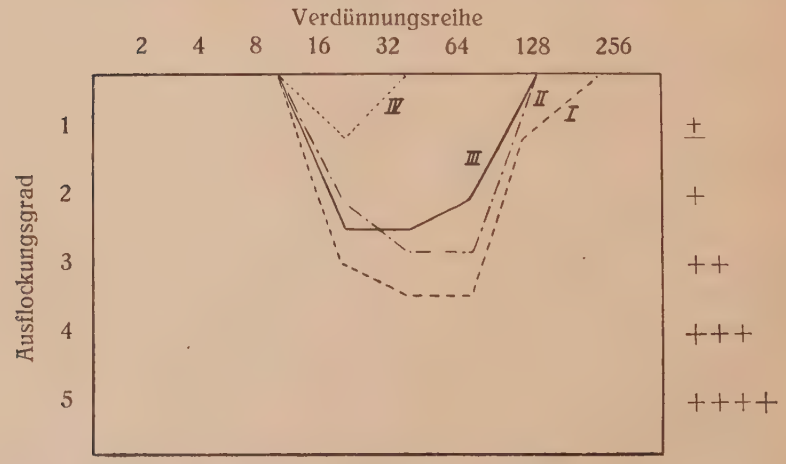

Abb. 2. **Ikterus catarrhalis.** 21jähriger Mann.

8. XI. 38.	Takata-Reaktion	I
22. XI. 38.	„ „	II
2. XII. 38.	„ „	III Entlassung.
22. I. 39.	„ „	IV Kontrolle verlief negativ.

H. D., 21 jähriger Patient.
Ikterus catarrhalis. Einweisung wegen uncharakteristischer Magen- und Darmbeschwerden. Nach 2 Tagen stellte sich eine deutliche ikterische Hautfärbung ein mit sämtlichen weiteren Folgen eines catarrhalischen Ikterus: der Harn wurde dunkel und gallenfarbstoffhaltig, Stühle wurden hell. Die Leber zeigte sich mäßig vergrößert ohne stärkere subjektive Empfindungen in der Lebergegend. Lediglich ein gewisses Gefühl von Druck und Spannung im rechten Hypochondrium. Gleichzeitig leichte Vergrößerung der Milz. Blutbilirubinspiegel 2,4 mg% (auch direkt nachweisbar). Ug. positiv. Galaktoseprobe 2,8 mg%. Takata-Reaktion war von Anfang an positiv. Nach 14 Tagen war der Ausfall noch intensiver, obwohl sämtliche anderen klinischen Erscheinungen bereits im Abklingen waren. Nach 5 Wochen völlige Heilung. Die Takata-Reaktion war bei der Entlassung immer noch positiv. — 1 Monat später Wiedereinweisung wegen Angina. Eine sofortige Kontrolle der Takata-Reaktion zeigte erst jetzt ein negatives Ergebnis.

Bei der akuten gelben Leberatrophie muß die Reaktion naturgemäß auch positiv ausfallen. Zwei Fälle von akuter gelber Leberatrophie, bei denen Thyrosin und Leucin im Harn gefunden wurden, zeigten eine positive Takata-Reaktion. Auch bei diesen Kranken bestand ein erhöhter Bilirubinspiegel mit direkt nachweisbarem Bilirubin im Blut. Bei beiden Fällen fiel die Galaktoseprobe positiv aus. Durch Autopsie wurden die klinischen Befunde sichergestellt.

Zwei Beobachtungen luetischer Hepatitis gingen ebenfalls mit einer positiven Takata-Reaktion einher.

Bei der einen Kranken wurde 1937 bei einer vorgenommenen Probelaparotomie folgender Befund erhoben: „Der rechte Leberlappen ist kugelig aufgetrieben und prall elastisch. Auf der Unterseite der Leber tastet man harte Knoten mit weißlicher Farbe." Bei der jetzigen Untersuchung, 1 Jahr später, ergab sich neben dem Ikterus eine stark meteoristische Aufblähung des Abdomens. Ein Aszites konnte weder äußerlich, noch durch Punktion nachgewiesen werden. Im rechten Oberbauch konnte man einen etwas höckerigen, allem Anschein nach der Leber angehörenden Tumor tasten. Ein vollkommener Verschluß der Gallenwege lag nicht vor. Takata ++, Millon ±, Senkungsreaktion mit 15 Minuten stark beschleunigt, sekundäre Anämie, Bilirubin 1,44 mg% (auch direkt nachweisbar), Kältealdehyd und geringe Leukocytose, Meinicke ++. Oesophagoskopisch konnten als Zeichen einer Stauung im Pfortaderkreislauf Varizen beobachtet werden. Milz deutlich vergrößert. Daß es sich bei den damals beobachteten weißlichen Knoten um Gummata gehandelt hat, ist denkbar.

Nach diesem Befund, der beim 2. Fall ähnlich lag, nahmen wir eine luetische Leberzirrhose an und begannen bei beiden mit einer spezifischen Behandlung mit Neo-Salvarsan- und Bismogenolinjektionen, worauf ein deutliches Zurückgehen des Ikterus und

eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens eintraten. Die eine Patientin entzog sich nach ihrer Entlassung weiterer klinischer Beobachtung, während wir bei der zweiten Patientin einen beinahe negativen Takata feststellen konnten.

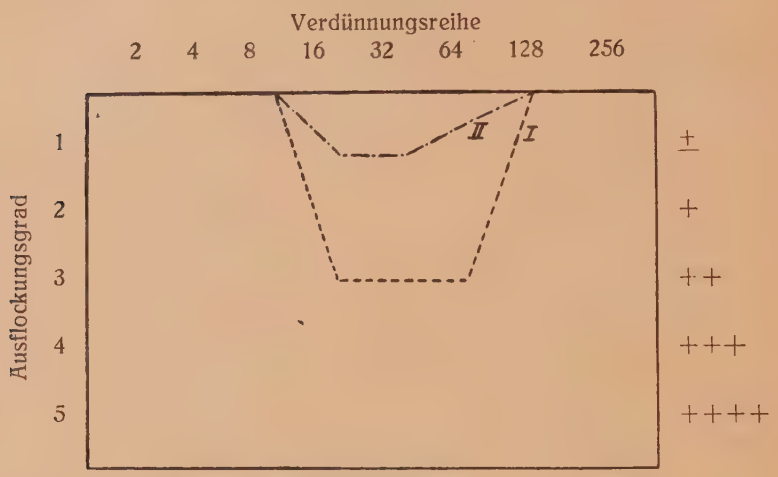

Abb. 3. **Lues hepatis.** 53jährige Frau.
22. IX. 38. Takata-Reakton I
28. X. 38. „ „ II in ambulante Weiterbehandlung entlassen.

Unter Cholangitis verstanden wir im Gegensatz zu den mit Ikterus simplex bezeichneten Erkrankungen solche, die mit lokaler Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend begannen und zu hohem Fieber und zu starker Schmerzhaftigkeit der Leber führten. Es bestand dabei mehr oder weniger starker Ikterus. Auch Erkrankungen mit völlig acholischen Stühlen wurden beobachtet. Von den 15 Cholangitisfällen verliefen nur 7 mit positiver Takata-Reaktion, 6 mal war sie völlig negativ, 2 mal war das Resultat zweifelhaft. In 6 von unseren 7 positiven Fällen konnten wir nach klinischer Besserung auch wieder negative Takata-Reaktionen beobachten. Die anderen Fälle, die ebenfalls klinisch gesundeten, konnten wir nicht entsprechend lange verfolgen, um das Negativwerden der Reaktion festzustellen.

Bei 11 Fällen wurde ein erhöhter Bilirubinblutspiegel festgestellt. 10 mal war Bilirubin auch „direkt" nachweisbar und zwar waren hierunter 5 Fälle mit positiver Takata-Reaktion. Es wurden also nur 2 Fälle positiver Takata-Reaktion ohne direkt nachweisbares Bilirubin gefunden. Es fand sich aber 4 mal direkt

nachweisbares Bilirubin ohne positive Takata-Reaktion. Bei keinem der Fälle betrug die Galaktoseausscheidung über 3 g.

9 mal war die Aldehydreaktion in der Kälte positiv, und zwar 6 mal bei takata-positiven, 3 mal bei takata-negativen Fällen. Bei 6 von den 7 Kranken mit positiver Takata-Reaktion war die Blutkörperchensenkungsbestimmung beschleunigt. Es fand sich aber auch bei 3 Fällen von negativer Takata-Reaktion eine Senkungsbeschleunigung. 9 mal konnten wir stärkere Leukocytose beobachten und zwar bei 5 Kranken mit positiver, bei 4 mit negativer Takata-Reaktion. Leukocyten und Senkungsbeschleunigungen fanden sich bei Fällen, die mit höherem Fieber einhergingen. Demnach ergibt die Verfolgung unserer Cholangitisfälle folgendes Ergebnis:

1. Bei Cholangitis ist die Takata-Reaktion häufig positiv; sie kann nach klinischer Ausheilung wieder negativ werden.
2. Der Bilirubinspiegel ist bei den meisten Cholangitiserkrankungen erhöht, dabei ist das Bilirubin sehr häufig auch direkt nachweisbar. Kältealdehyd, Senkungsbeschleunigung und Leukocytose sind bei Cholangitis im allgemeinen vorhanden.

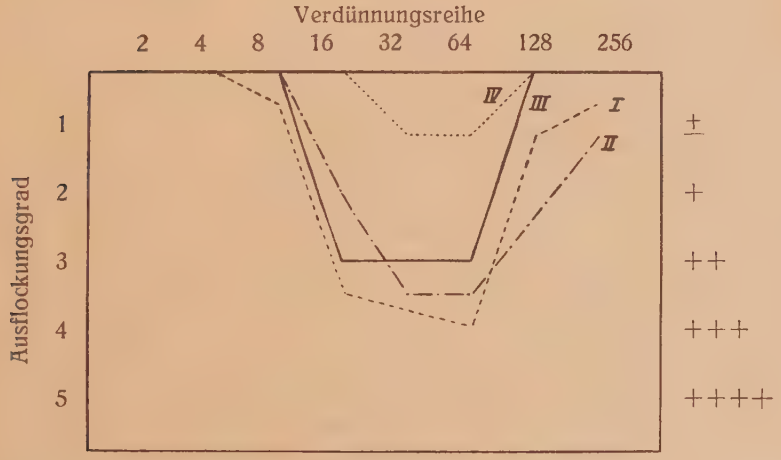

Abb. 4. **Cholangitis.** 36 jährige Frau.

29. XII. 38.	Takata-Reaktion	I
10. I. 39.	„ „	II
20. I. 39.	„ „	III
9. II. 39.	„ „	IV Entlassung.

M. B., 36 jährige Patientin.
Cholangitis. Seit etwa 2 Jahren von Zeit zu Zeit ganz plötzlich auftretende kolikartige Anfälle mit starken Schmerzen im rechten

Oberbauch, verbunden mit Temperaturanstieg. Am 22. XII. 38. erneutes Auftreten von heftigen Schmerzen. Einige Tage später leichte Gelbfärbung am ganzen Körper. Bei der Einweisung ins Krankenhaus am 27. XII. ergab sich folgendes klinisches Bild: Leichter Ikterus, Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend und der Leber, leichte Milzschwellung, Temperatursteigerungen, die zwischen subfebrilen Temperaturen und hohem Fieber schwankten. Mäßige Vermehrung der Bilirubinwerte im Serum (1,1 mg%), Ug. u. Ub. positiv, Takata-Reaktion stark positiv, Galaktoseprobe negativ, Senkungsbeschleunigung. Die klinische Diagnose konnte mittels der Duodenalsondierung durch den Nachweis von Leukocyten und Bakterien und der nach Hypophysininjektion entleerten Galle bestätigt werden. Röntgenologisch fand sich kein Anhalt für Konkremente in der Gallenblase. Abgesehen von kleineren Attacken machte sich bald eine Besserung des Allgemeinbefindens bemerkbar. Gleichzeitig Nachlassen der Flockungsstärke der Takata-Reaktion, die dann kurz vor der Entlassung negativ ausfiel. Nach 6 wöchigen klinischen Aufenthaltes Entlassung beschwerdefrei.

Bei keinem der 47 beobachteten Fälle von Cholelithiasis oder Cholecystitis hatte die Takata-Reaktion ein ausgesprochen positives Ergebnis. In 3 Fällen ergab sich ein zweifelhaftes Ergebnis. Fast sämtliche Erkrankungen besserten sich klinisch (zum Teil erst nach operativer Behandlung). Der Blutbilirubinspiegel war in 20 Fällen erhöht, dabei war auch in 16 Fällen Bilirubin „direkt" nachweisbar. Die Galaktoseprobe war in 2 Fällen positiv. Nur 10 Fälle wiesen einen positiven Kältealdehyd auf. Entsprechend den entzündlichen Vorgängen an den Gallenwegen gingen 20 Erkrankungen mit Senkungsbeschleunigung und 21 mit Leukocytose einher. Daraus ergibt sich folgendes:

1. Bei unkomplizierten Cholelithiasis- und Cholecystitisfällen ist die Takata-Reaktion negativ.
2. Bei diesen Krankheitsbildern besteht meist kein Kältealdehyd, die Galaktoseprobe ist selten positiv, dagegen pflegen beschleunigte Senkung und Leukocytose dabei vorzuliegen.

Von 20 Beobachtungen primärer und sekundärer Neoplasmen der Leber und Gallenwege, bei denen sämtlich die Leberbeteiligung im Vordergrund des Krankheitsbildes stand, wurden 11 Fälle durch Autopsie sichergestellt. Bei 15 Kranken lag eine sichere positive Takata-Reaktion vor, 3 mal ergab sich ein zweifelhaftes Ergebnis, 2 mal war sie sicher negativ. Bei 9 Patienten war der Bilirubinblutspiegel erhöht; 8 davon hatten auch „direkt" nachweisbares Bilirubin. Diese gehörten zu den Fällen mit positiver Takata-Reaktion, ebenso wie die 13 Kranken mit Kältealdehyd. Galaktosurie hat in keinem Fall bestanden.

16 Fälle hatten eine stark beschleunigte Blutsenkungsreaktion. 4 Fälle gingen mit Leukocytose einher. Es geht also aus der Betrachtung der Neoplasmafälle hervor:

1. Die Fälle von Lebermetastasen zeigen in unserer Aufstellung mehr positive Ergebnisse, als nach der theoretischen Betrachtung zu erwarten war. Positiv fiel die Takata-Reaktion meist allerdings erst aus, wenn auch andere Reaktionen, wie z. B. die Blutkörperchensenkungsbestimmung und die Aldehydreaktion ebenfalls schon ein positives Ergebnis hatten. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Mehrzahl der Patienten in sehr fortgeschrittenem Zustande zur Untersuchung kam, und daß sich daher bei den meisten riesige Metastasen fanden, welche die ganze Leber durchsetzten. In einigen als positiv angeführten Fällen konnten wir den allmählichen Uebergang von negativ zu positiv beobachten und den Befund bei der Laparotomie sicherstellen. Eine negative Takata-Reaktion spricht aber keineswegs gegen Entwicklung auch zahlreicher Lebermetastasen. So beobachteten wir z. B. einen Fall von Magenkarzinom, bei dem die Takata-Reaktion immer negativ blieb und sich bei der Autopsie eine stark mit Metastasen durchsetzte, 5500 g schwere Leber fand.
2. Die Erhöhung des Blutbilirubinspiegels spricht weder für noch gegen Neoplasma der Leber und Gallenwege.
3. Umschriebene Lebererkrankungen ergeben keine Galaktosurie.
4. Ein Kältealdehyd ist bei Neoplasma der Leber und Gallenwege meist vorhanden.
5. Neoplasmen der Leber und Gallenwege verlaufen meist mit starker Senkungsbeschleunigung, dagegen braucht eine Leukocytose nicht vorhanden zu sein.

Außerdem untersuchten wir 45 Fälle von Stauungsleber bei Kreislaufdekompensation, deren takata-positiver Ausfall deutlich hinter den Gruppen der Zirrhose und des Ikterus simplex zurückbleibt. Die durchschnittliche Flockung beträgt bei ihnen 2 Röhrchen. Die Leberveränderungen infolge Kreislaufstörung gehen nur in einer geringen Zahl, 18 von 45 Fällen, mit einer positiven Takata-Reaktion einher. Bei unseren Fällen von Stauungsleber mit positiver Takata-Reaktion handelte es sich durchwegs um schwer dekompensierte Herzkranke, bei denen die Leber deutlich vergrößert war und die Leberstauung meist auch schon längere Zeit bestanden hatte, sodaß bei ihnen mit einem weitgehenden Untergang von Leberparenchym gerechnet werden kann. Sofern von dieser Gruppe Sektionen gemacht worden waren,

ergaben sich außer einer Störung der Leber entweder Stauungsinduration oder sogar schon beginnender zirrhotischer Umbau der Leber. Oft wird auch noch anderen Noxen, wie Alkohol oder Lues, bei diesen Leberschädigungen eine unterstützende Rolle zukommen, deren Ausmaß im Einzelfalle schlecht zu eruieren oder gar abzuschätzen ist.

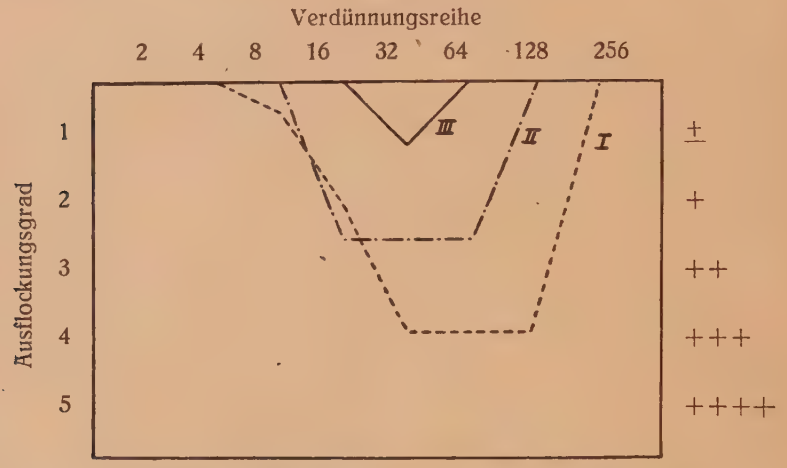

Abb. 5. **Herzinsuffizienz, Leberstauung.** 60jähriger Mann.

1. XI. 38.	Takata-Reaktion	I
26. XI. 38.	„ „	II
20. XII. 38.	„ „	III negativ. Entlassung.

J. R., 60jähriger Patient.
Vitium cordis mit Stauungsleber. Takata-Reaktion positiv. Nach 2monatlicher Strophanthin- und Digitalisbehandlung wurde in kompensiertem Zustand eine negative Takata-Reaktion gefunden, ein Zeichen dafür, daß es sich nicht um ausgesprochen irreversible Störungen der Leber handelt.

So bot ein Fall bei der Sektion neben der Leberstauung das Bild einer typischen Zirrhose, wobei vielleicht ätiologisch die Lues und der Alkohol zusammen eine Rolle gespielt haben dürften. Zusammenfassend wäre hier zu sagen: Die Stauungsleber, durch Herzinsuffizienz hervorgerufen, gibt in seltenen Fällen eine positive Takata-Reaktion und zwar nur dann, wenn bei schwer dekompensierten Herzkranken die Leberstauung schon längere Zeit bestanden hat und ein großer Teil des Leberparenchyms zugrunde gegangen ist. Die Möglichkeit einer Stauungszirrhose darf man nicht ausschließen.

	Zahl d. Fälle	Anatomisch gesichert	Takata-R. sicher pos.	Takata-R. negativ	Takata-R. zweifelhaft	Klin. Besserung der Takata-Reaktion: mit Bessrg.	Klin. Besserung der Takata-Reaktion: ohne Bessrg.	Bilirubin vermehrt	Bilirubin direkt nachweisbar	Kältealdehyd (Ug.)	B.S.R. beschleunigt	Leukocytose	Oesophagoskopie	Galaktoseausscheidung über 3 g
1. Leberzirrhosen	21	9	16	1	4	0	6	10	3	10	16	5	9	3
2. Ikterus simplex	18	0	18	0	0	13	5	18	7	16	2	1	0	7
3. Akute gelbe Leberatrophie	2	2	2	0	0	0	0	2	2	1	2	1	0	2
4. Lues hepatis	2	1	2	0	0	1	0	1	1	2	2	2	1	0
5. Cholangitis	15	0	7	6	2	6	8	11	10	9	9	9	0	0
6. Cholecystitis, Cholelithiasis	47	25	0	44	3	0	0	20	16	10	20	21	0	2
7. Noeplasmen der Leber und Gallenwege	20	11	15	2	3	0	0	9	8	13	16	4	0	0

Wenn wir im folgenden noch eine Gegenüberstellung der Takata-Reaktion mit einer der in neuerer Zeit am häufigsten geübten Leberfunktionsprüfungen, nämlich der Galaktosebelastung geben, so sind wir uns von vornherein darüber klar, daß wir eigentlich zwei inkongruente Dinge miteinander vergleichen. Nach unserer Anschauung zeigt die Takata-Reaktion einen erheblichen Schwund funktionstüchtigen Parenchyms auf. Wieweit dieser Parenchymschwund gehen muß, damit die Reaktion positiv wird, ist noch nicht sichergestellt. Es ist von vornherein sehr wohl möglich, daß es takata-positive Lebererkrankungen gibt, deren erhaltenes Parenchym noch soweit funktionstüchtig ist, daß es die normalen Erfordernisse einer der Belastungsproben zu erfüllen vermag. So weist Rosenthal in seiner Darstellung der Lebererkrankungen darauf hin, daß im Experiment 25—30% des ursprünglichen Leberparenchyms genügen, um eine vollständige Funktion des Organs zu gewährleisten. Wenn das zutrifft, so kann es gar nicht überraschen, daß ein erheblicher Schwund der Leberzellen, wie er bei den Zirrhosen vorkommen kann, keineswegs zu pathologischen Ausfällen der Belastungsproben führen muß.

Die Galaktosebelastung in ihrer Eigenart als Kohlehydrattest wurde zuerst von Bauer vor etwa 30 Jahren in die Klinik eingeführt. Ihre Technik ist allgemein bekannt. Sie beruht auf der Annahme der isolierten Verarbeitung der Galaktose durch die Leber; bei Schädigungen der Leber wird infolge des Ausfalls dieser Funktion der nicht assimilierte Zucker durch die Nieren aus dem Körper wieder ausgeschieden. Ueber die Höhe einer noch normal zu nennenden oder bereits als krankhaft zu wertenden Galaktosurie bestanden zunächst lange Zeit große Differenzen, die darin lagen, daß die nach der Belastung ausgeschiedenen Zuckermengen im Urin je nach dem Autor eine verschiedene Wertung im Sinne des Normalen bzw. Pathologischen erfahren haben. Im allgemeinen wird jetzt eine Ausscheidung von 3 g als sicher pathologisch angesehen; von manchen Autoren wird bereits eine Galaktosurie von 2—3 g im Sinne einer Leberfunktionsstörung verwertet. Ihre allgemeine Beliebtheit verdankt die Probe sicher ihrer technisch einfachen Durchführbarkeit. Die stärksten Störungen bei der Galaktosebelastung zeigt der sog. Ikterus simplex. Herdförmige Prozesse in der Leber, wie Tumoren oder Gummen, ergeben naturgemäß einen normalen Ausfall der Probe. Aber auch eine der wichtigsten Erkrankungen der Leber, die Zirrhose, ist mit der Galaktoseprobe funktionell-diagnostisch oft nicht zu erfassen, da einmal bei ihr keine diffuse Parenchymerkrankung, sondern nur eine insuläre vorzuliegen braucht; andererseits vermögen starke Regenerationsvorgänge bei der sich über lange Zeit hindehnenden Entwicklung der

Zirrhose neben den zirrhotischen Erscheinungen weitgehend die Funktion aufrechtzuerhalten. Erst in den Endstadien der Zirrhose mit sekundären ikterischen Schüben wird die Probe oft positiv. Rosenthal weist in der früher bereits genannten Darstellung der Leberkrankheiten darauf hin, daß noch bei schwerer Leberzirrhose bis zu 50% Versager vorkommen. Eine noch vernichtendere Beurteilung erfährt die Galaktoseprobe durch Hermann, der bei beginnender Leberzirrhose im Material der I. Med. Klinik, Wien, in den letzten 10 Jahren in der Mehrzahl der Fälle ein negatives Resultat erhielt und dadurch zu einer völligen Ablehnung der Galaktoseprobe kommt. Im gleichen Sinne äußert sich Beckmann in einer zusammenfassenden Darstellung der Funktionsprüfungen der Leber vom Jahre 1933.

Auch uns fiel in unserem Material der häufig völlig normale Ausfall der Probe bei Leberschädigungen auf und nur eine auffallend geringe Zahl von Fällen zeigte eine Zuckerausscheidung über 3 g im Urin, insbesondere die Zirrhose, trotzdem Vorgeschichte und klinischer Befund mit positivem Takata für eine sichere Erkrankung der Leber sprachen.

Auf Grund unserer eigenen Untersuchungsresultate kann man unseres Erachtens nur den Schluß ziehen, daß es Fälle mit Leberparenchymschädigung gibt, die so weit geht, daß es zu einem positiven Takata kommt, das resistierende Leberparenchym aber die Funktion der Kohlehydratverwertung noch in so weitgehendem Maße zu bewerkstelligen in der Lage ist, daß ein normaler Befund nach Galaktosebelastung resultiert.

Weiter ist zu folgern, daß jeder der beiden Teste, Takata-Reaktion und Galaktosebelastung, seine Wertigkeit hat und keiner für sich allein einen endgültigen Schluß über die Intaktheit der Leber zu ziehen gestattet. Es ist sogar die Annahme nicht zu weit gegriffen, daß bei normalem Ausfall der beiden besprochenen Teste die Intaktheit der Leber immer noch nicht so gesichert erscheint, da die der Leber zukommenden Aufgaben ja vielfältig sind.

Diskussion und **Zusammenfassung.**

Entgegen früherer Anschauungen konnten wir feststellen, daß es sich bei der Takata-Reaktion nicht um eine ganz spezifische Reaktion auf Leberzirrhose handelt, sondern daß ausgedehnte Schädigungen des Leberparenchyms, anscheinend unabhängig von der auslösenden Ursache, positive Ergebnisse hervorrufen. Die Takata-Reaktion ist daher zur Frühdiagnose der Leberzirrhose

ungeeignet, da bei Beginn dieser Erkrankung derartige hochgradige Schädigungen noch nicht auftreten. Diese finden sich am häufigsten bei ausgedehnten Leberzirrhosen, bei der akuten gelben Leberatrophie und anderen toxischen Leberaffektionen, bei länger bestehendem mechanischen Ikterus, etwa beim Gallengangskarzinom, aber auch bei chronischen Stauungslebern, wie sie nur im Verlauf schwerer chronischer Herz- und Nierenleiden entstehen. In all diesen Fällen können wir einen positiven Ausfall der Takata-Reaktion finden, entsprechend der diffusen Parenchymschädigung. Die mehr lokal schädigenden Lebermetastasen weisen meist eine negative Takata-Reaktion auf, die, wie in unseren Fällen, erst dann positiv wird, wenn die Tumormassen sehr große Leberbezirke zerstört haben, meist lange Zeit nach dem Auftreten des Ikterus. Wir haben diesen Vorgang bei mehreren Patienten durch wiederholte Untersuchungen verfolgen können.

Auch für die prognostische Beurteilung von Lebererkrankungen ist die Takata-Reaktion sehr bedeutungsvoll. Bleibt sie trotz klinischer Behandlung positiv, so muß dies zur Skepsis mahnen. Die Prognose ist als schlecht zu stellen und eine Heilung ist nicht mehr zu erwarten. In diesen ungünstigen Fällen pflegt die Flockung auch besonders schnell und sehr intensiv aufzutreten. Der positive Takata ist aber keineswegs ein prognostisch absolut ungünstiges Zeichen in dem Sinne, daß trotz seines Vorhandenseins nicht wieder weitgehende Reparationsvorgänge des Leberparenchyms eintreten könnten, denn sicher kann ein positiver Takata wieder negativ werden, wenn sich der Zustand des Leberparenchyms bessert. Eine ähnliche Beobachtung haben wir bei akuten Erkrankungen, bei denen die Takata-Reaktion entsprechend dem Grad der Leberbeteiligung zunächst positiv ausgefallen war (allerdings bei meist ziemlich spätem Auftreten einer weniger intensiven Flockung), wie etwa bei Ikterus catarrhalis, mehreren Cholangitisfällen und aber auch bei Stauungslebern nach entsprechender Behandlung gemacht. Für dieses Negativwerden des Takata mit Rückgang der Leberparenchymschädigung hat Kallós-Deffner tierexperimentelle Untersuchungen geliefert.

Aus den gesamten Untersuchungen geht unseres Erachtens zwangsläufig hervor, daß eine positive Takata-Reaktion im Blut der Ausdruck einer erheblichen Leberinsuffizienz ist, mag sie nun durch akute oder chronische diffuse Parenchymveränderungen hervorgerufen sein. Ist die Insuffizienz beseitigt, so wird auch die Takata-Reaktion wieder negativ. Eine dauernd positive Reaktion spricht für irreparable Parenchymschädigungen zirrhotischer Natur.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir noch beobachten, daß die Takata-Reaktion, die keine Funktionsprüfung der Leber im Sinne einer Belastungsprobe darstellt, im Rahmen der übrigen Leberfunktionsprüfungen durchaus selbständig ist. Neben der Anstellung der Takata-Reaktion behalten die Leberbelastungsprüfungen ihren eigenen Wert. Die Takata-Reaktion gibt aber dann noch oft positive Ergebnisse, wenn andere Proben versagen. Bei der Inkongruenz der untersuchten Teste und bei der Verschiedenartigkeit der Erkrankungen, die durch sie erfaßt werden, ist es eigentlich selbstverständlich, daß der Ausfall der Takata-Reaktion und der von uns untersuchten Galaktosebelastung nicht parallel geht.

Wenn wir auf Grund unserer eigenen Erfahrungen über die Belastungsproben die pessimistische Einstellung gegenüber den Leberfunktionsprüfungen von Seiten der meisten Kliniker auch nicht erschüttern können, so glauben wir doch wenigstens in der Takata-Reaktion eine Bereicherung unseres diagnostischen Rüstzeugs erblicken zu können, wenn auch nur ein umschrieben kleiner Teil der Lebererkrankung damit eindeutig erfaßt werden kann. Immer wird bald bei dem einen, bald bei dem anderen Kranken diese oder jene Funktionsprüfung zur Diagnose beitragen oder versagen, da ja, worauf bereits Umber hinweist, immer nur Partialfunktionen der Leber erfaßt werden und gestörte Teilfunktionen sich mit intakten, oft überkompensierten überschneiden können.

Wegen der großen Bedeutung der vielseitigen Erkenntnis von Leberparenchymerkrankungen müssen immer wieder neue Wege beschritten werden, wenn sie uns auch nur die Aussicht bieten, auf dem Gebiete der Diagnostik der Lebererkrankungen wieder ein kleines Stück vorwärts zu kommen.

Am Schluß möchte ich noch die angenehme Pflicht erfüllen, Herrn Professor Dr. med. Henning für die Ueberlassung des Themas und die jederzeit gewährte bereitwillige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben ergebenst zu danken.

Schrifttum:

Bauer: Med. Klin. 1934, 234.
Beckmann: Zbl. inn. Med. 54, 737 (1933).
Gertler u. Lachenicht: Ueber die Takatareaktion. Z. Klin. Med. 132. Band, 1. Heft.
Glass: Klin. Wschr. 1936, 1489.
Gros: Münch. med. Wschr. 1935, II, 1151.
Dtsch. Arch. klin. Med., Bd. 177, H. 5 (1935).
Hahn: Klin. Wschr. 1937, 710.
Hermann: Ber. Physiol. 77, 95 (1934).
Jezler: Z. klin. Med. 67 (1929).
Z. klin. Med. 111, 49 (1929).
Z. klin. Med. 114, 739 (1930).
Klin. Wschr. Nr. 36, 1276 (1934).
Klin. Wschr. 1638 (1935).
M. m. W. Nr. 8 (1935).
Schweiz. med. Wschr. Nr. 3, 52 (1930).
Kallós-Deffner: Z. exper. Med. 92, 394 (1933).
Knigge: Münch. med. Wschr. 1928, 1836.
Lepehne: Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten.
Halle a. S.: Carl Marhold, 1929, Bd. 8, H. 4.
Mancke: Arch. Verdgskrkh. 84, 259 (1933).
Münch. med. Wschr. 1934, I 981.
Mancke u. Sommer: Münch. med. Wschr. 1936, II, 1707.
Oefelein: Klin. Wschr. 1935, 56.
Recht: Klin. Wschr. 28, 1006 (1936).
Röhrs u. Kohlegger: Dtsch. Z. Nervenheilk. 101 (1928).
Rohrer: Z. klin. Med. 123, 637 (1933).
Rosenthal: Krankheiten der Leber und Gallenwege.
Berlin, J. Springer, 1934.
Sahli: Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden, Bd. III, 759 (1932).
Skouge: Klin. Wschr. 1933, I, 905.
Schreuder: Klin. Wschr. 1936, 630.
Staub: Schweiz. med. Wschr. Nr. 11, 308 (1929).
Dtsch. med. Wschr. Nr. 51, 2133 (1931).
Arch. klin. Chir. 173, 632 (1932).
Staub u. Jezler: Z. klin. Med. 1929, 111, 48.
Schweiz. med. Wschr. 1930, 52.
Basler klin. Wschr. 1935, II, 1638.
Takata: Monographie, Kobe 1935.
Ucko: Klin. Wschr. 1935, 468.
Klin. Wschr. 1936, 1074.
Umber: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., Wiesbaden, 1932.
Erkrankungen der Leber u. Gallenwege. Hdb. d. inn. Med. von Bergmann-Staehelin, 2. Aufl., Bd. 3.

Lebenslauf.

Am 1. Mai 1911 wurde ich in Fürstenfeldbruck geboren. Nach Besuch der Volksschule in Pappenheim, der Realschule in Weißenburg und der Oberrealschule in Erlangen begann ich dort im Jahre 1932 mit dem Studium der Medizin. Nach bestandenem Physikum im August 1934 studierte ich abwechselnd in Freiburg i. Brsg. und in Erlangen, wo ich am 13. Dezember 1937 das Staatsexamen bestand. Am 20. Dezember 1938 erhielt ich meine Approbation. Seitdem bin ich bis zum heutigen Tage als Volontärassistent an der Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Fürth i. B. tätig.